

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1929

THÈSE

N°

346

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René PIET-LATAUDRIE

Né à Paris le 4 juillet 1901

Contribution à l'Étude  
des  
Stérols des Algues marines

L'ALGOSTÉRINE

Président : M. P. CARNOT, *Professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1929



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1929

---

THÈSE

N°

---

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

René PIET-LATAUDRIE

Né à Paris le 4 juillet 1901

---

Contribution à l'Étude  
des  
Stérols des Algues marines

---

L'ALGOSTÉRINE

---

*Président : M. P. CARNOT, Professeur*

---

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUE & C<sup>ie</sup>, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

---

1929

#### IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNÉE

##### A TITRE PERMANENT

| MM.               |                        | MM.          |                     |
|-------------------|------------------------|--------------|---------------------|
| ALGLAVE . .       | Clinique chirurgicale. | LERI. . .    | Clinique médicale.  |
| AUVRAY. . .       | Clinique chirurgicale. | MOCQUOT . .  | Clinique chirurgica |
| CHEVASSU. .       | Clinique chirurgicale. | PROUST . . . | Clinique chirurgica |
| LAIGNEL-LAVASTINE | Clinique médicale.     | SCHWARTZ     | Clinique chirurgica |
| LE LORIER. .      | Clinique obstétricale. |              |                     |

#### V. — CHARGÉS DE COURS

|                         |                     |
|-------------------------|---------------------|
| FREY . . . . .          | Stomatologie.       |
| CHAILLEY-BERT. . . . .  | Education physique. |
| LEDOUX-LEBARD . . . . . | Radiologie clinique |
| WEILL-HALLÉ. . . . .    | Puériculture.       |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions, é  
dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme prop  
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES PARENTS



Contribution à l'Étude  
des  
Stérols des Algues marines

L'ALGOSTÉRINE

---

INTRODUCTION

La lumière solaire qui représente la plus importante forme de l'énergie nous apporte toute une série de rayons lumineux de longueur d'onde variable et qui pour la partie visible du spectre s'étend de  $798\text{ m}\mu$  à  $397\text{ m}\mu$  : au delà de ces limites, le soleil nous envoie encore d'autres rayons de longueur d'onde plus grande que  $798\text{ m}\mu$  qui constituent les rayons infra-rouges ou plus petite que  $397\text{ m}\mu$  et qui représente les rayons ultra-violets.

C'est à ces derniers rayons, dont une partie importante est retenue par l'atmosphère, que l'on doit attribuer l'action bienfaisante des cures de soleil si en honneur autrefois chez les Grecs et les Romains.

Les Egyptiens avaient fait du soleil un dieu qui rayonnait sur l'Égypte entière.

Les Grecs considéraient le soleil comme la source même de la santé et de la vie.

Les connaissances chimiques et physico-chimiques modernes confirment bien les sentiments anciens :

dans les algues à côté des autres Vitamines. C'est cette présence qui expliquerait l'usage qu'en font les peuples d'Extrême-Orient soumis comme nous l'avons dit à une alimentation carencée.

Nous nous proposons donc d'exposer, dans ce travail, l'état des recherches que nous avons entrepris sur ce sujet.

## CHAPITRE PREMIER

### HISTORIQUE

#### **Les algues marines dans l'alimentation.**

Les algues marines du genre Laminaires se rencontrent sur les côtes de Bretagne en France, et sur toutes les côtes du Japon : elles font partie du vaste groupe des Cryptogames vasculaires.

Elles sont constituées par un fin réseau cellulosique rempli d'une matière pectique azotée liée à l'iode, à la magnésie, au calcium et à l'arsenic.

Tout récemment un physicien français, Cornec, grâce à une méthode spectroscopique très sensible due au professeur Urbain a pu déceler dans les cendres de ces algues plus de 18 corps simples dont la présence n'avait pas encore été signalée dans l'eau des mers.

Les algues Laminaires ont une importance considérable dans l'alimentation des peuples d'Extrême-Orient.

Les récentes découvertes des Vitamines, substances minimales indispensables à la vie, a permis de donner une explication rationnelle de ces méthodes d'alimentation pour ainsi dire inconnues chez nous :

les peuples d'Extrême-Orient se nourrissent en effet, presque exclusivement de poissons séchés et fumés, de riz décortiqué, aliments privés de Vitamines dont l'absence détermine l'apparition du rachitisme, du scorbut, etc... et c'est un instinct ancestral qui les conduits à rechercher dans la mer ces substances qui abondent dans les végétaux marins.

Au Japon, sous le nom de Kombu, on vend sur les marchés d'innombrables variétés de produits alimentaires à base d'algues marines, qui constituent une des plus importantes industries de l'Empire.

Le Kombu ou Kobu appartient à la famille des Laminariacées ; c'est l'algue la plus prolifique trouvée sur les côtes du Japon.

La variété dont les frondes sont les plus larges et les plus épaisses et qui est la meilleure se trouve principalement vers Hokkaido dans le Nord de Hondo, et en Schizima où la mer est très froide. On l'utilise sous différentes formes dans l'alimentation et sa préparation donne lieu à une industrie des plus importantes.

Il est exporté en grandes quantités en Chine, mais pénètre rarement sur les marchés d'Europe et d'Amérique, la plus grande partie cependant se consomme au Japon même où il est très apprécié.

La récolte du Kombu commence en juillet et se continue jusqu'à fin de septembre. Les pêcheurs à bord de petits bateaux arrachent les algues des rochers au moyen de crochets, de fourches et de dragues.

Quand le bateau est rempli, les algues amenées à la côte sont soigneusement étalées en lignes parallèles sur le sable pour sécher.

Avant séchage complet, les tiges et les racines sont enlevées, et les frondes coupées à hauteur égale : quand l'algue est tout à fait sèche, on l'entasse sur des nattes ou de l'herbe sèche, dans de grands hangars où on l'abandonne pendant dix jours au plus, jusqu'à l'apparition d'une efflorescence.

Elle est alors mise en bottes longues et plates et classée par différentes qualités.

Le Kombu se prépare sous différentes formes pour l'alimentation. La plus importante est le Kizami Kombu ou Kombu en tranches qui en raison de sa couleur verte est aussi appelé Kombu vert. Cette qualité est exportée en très grosses quantités en Chine.

Le procédé de fabrication est le suivant :

L'algue sèche est d'abord lavée dans de l'eau salée très diluée puis quand tout le sable et les impuretés sont enlevés, on la fait bouillir dans de larges chaudrons pendant 1/2 heure en ayant soin de remuer la masse de temps en temps.

L'algue bouillie dans de l'eau à laquelle on a ajouté un peu de vert malachite pour lui donner une belle couleur verte est placée sur des bambous ou des nattes pour la sécher.

Quand la surface extérieure de l'algue est parfaitement sèche, ce qui par temps de soleil demande de 30 minutes à 1 heure, les frondes sont prises une

par une, coupées à égale longueur et placées les unes sur les autres en piles d'une hauteur approximative de 0 m. 75.

Chaque pile est alors liée transversalement en trois places avec des cordes : elles sont ensuite coupées en 3 longueurs égales, de sorte que chaque petite botte se trouve liée par le milieu avec une simple corde.

Les hottes sont alors placées sous une presse, arrosées d'eau et fortement comprimées, un des côtés du cadre est ensuite abattu et l'algue est rasée à une longueur convenable au moyen d'un rabot, on obtient ainsi des copeaux longs et minces.

Ces lambeaux d'algues sont encore étendus sur des nattes de bambous et on a soin de les retourner de temps en temps pour les sécher. Quand la surface interne est devenue complètement sèche, l'algue est prête pour la consommation.

D'autres préparations sont également faites avec le Kombu.

Ces frondes sont trempées dans du vinaigre pour les assouplir puis séchées. On gratte alors la surface externe des deux côtés à l'aide d'un petit canif, les frondes étant tenues debout à une extrémité par le pied et à l'autre extrémité par la main gauche, le canif étant utilisé par la main droite.

Les noms sous lesquels ces différentes préparations sont connues sont les suivantes :

*Black-tororo* constituée par la partie externe de l'algue qui a été raclée comme il est dit plus haut.

Il contient souvent de la boue et des graviers, c'est un produit de qualité inférieure.

*Withe-Tororo*. C'est le produit d'un second grattage, il se représente sous la forme d'une fibre presque blanche.

*Clondy-Kombu* ou Kombu nuageux; ce sont de fines lanières d'algue dont la surface externe a été grattée.

*Thin Snon Kombu*, neige fine de Kombu, cette variété est d'une couleur blanc-verdâtre et fond dans la bouche, d'où son nom.

*Golden Thread Kombu*. Kombu fils d'or. C'est le cœur de l'algue haché très fin.

*Fire-Dried Kombu*. Kombu séché au feu, on enlève d'abord la surface externe de l'algue et ce qui reste est coupé en losanges et rôti sur un feu doux. Quand on le recouvre de sucre on l'appelle Kombu-Cakes.

*Powdered Kombu*. Poudre de Kombu. C'est l'algue rôtie, broyée et tamisée. On en fait des gâteaux que l'on recouvre de sucre: on la mange aussi accommodée au riz.

Les espèces d'algues spécialement utilisées pour ces préparations sont les suivantes :

*Naga-Kombu*. *Laminaria Longissima*, utilisée spécialement dans les fabriques de Kombu en lambeaux. Ces algues atteignent quelque fois une longueur de 10 pieds.

*Ma-Kombu*. *Laminaria Japonica* contient un large pourcentage de sucre et est utilisé pour la fabrication des Kombu-Cakes.

*Hosome-Kombu*. *Laminaria religiosa* possède de fines frondes mais est presque dépourvu de goût, il est rôti doucement, sucré et mangé avec du riz.

*Oni-Kombu*. *Laminaria diabolica* contient de l'iode. Trois sortes de préparations sont faites avec ces variétés :

1<sup>o</sup> Motoso-Ori ;

2<sup>o</sup> Hano-Ori ;

3<sup>o</sup> Ori-Kombu.

Chacun d'eux tire son nom de la façon dont il a été mis en bottes. Hano-Ori désigne habituellement une qualité sélectionnée et les bottes de Ori-Kombu sont en forme de roue.

Les conserves d'algues jouissent d'une grande vogue au Japon et beaucoup de mets faits avec ces algues sont d'un goût très agréable même pour des palais d'Européens.

Un des meilleurs est fait avec de l'algue coupée en petits rectangles et placés les uns au-dessus des autres, compressés et bouillis avec du soy (sauce).

Le Kisami, ou Kombu haché, ou coupé par bandes, est utilisé principalement comme un légume, il est mis souvent dans des potages auxquels il communique une très agréable saveur.

Les algues marines des Côtes Bretonnes sont semblables à celles des mers du Japon et leur importance au point de vue alimentaire ne le cède en rien à ces dernières.

Au cours de la guerre, l'Intendant militaire Adrian, en présence de la pénurie d'avoine, pensa y substi-

tuer les algues marines convenablement préparées.

Six chevaux revenus du front en mauvais état et pour l'abattoir, furent mis à sa disposition et divisés en deux lots de trois chevaux.

Les chevaux des deux lots ont été assujettis à un même travail normal : trois reçurent le régime ordinaire composé d'avoine, foin et paille. Le deuxième lot reçu une certaine quantité d'algue remplaçant un poids équivalent d'avoine.

Les chevaux du 2<sup>e</sup> lot, qui, comme ceux du premier, étaient atteints de lymphangite, furent guéris de cette affection au bout de trois semaines avec un gain de 6 % de leur poids, alors que les autres étaient toujours en mauvais état.

Une seconde expérience faite avec le plus grand soin, contrôlée par le vétérinaire principal de 1<sup>re</sup> classe Jacoulet a porté sur 40 chevaux divisés en deux lots égaux.

Au cours des deux mois que dura cette nouvelle expérience, les chevaux nourris à l'avoine avaient augmenté de 1 kg. 850 alors que ceux du 2<sup>e</sup> lot dans le régime desquels l'avoine avait été remplacée poids pour poids par des algues avaient augmenté de 12 kg. 500.

Ces résultats qui ont été depuis confirmés par d'autres expérimentateurs, ne sauraient en effet être attribués à la seule valeur alimentaire de l'algue marine dont la composition chimique répond à la formule suivante :

|                                   |        |
|-----------------------------------|--------|
| Matière Hydro-Carbonée.....       | 45 %   |
| Matière Azotée.....               | 12 %   |
| Matière grasse (Liposoluble)..... | 2 %    |
| Cellulose .....                   | 11 %   |
| Matière minérale.....             | 18 %   |
| Eau .....                         | 12 %   |
| Iode.....                         | traces |

Les recherches récentes sur l'ergostérine ont éclairé ces résultats d'un jour nouveau et l'expérimentation nous a montré que l'algue renferme un lipo-soluble qui abandonne après saponification par la potasse alcoolique un résidu insaponifiable, dont l'effet sur le rachitisme est superposable à celui obtenu à l'aide de l'ergostérine préalablement soumise à l'action des rayons de la lampe à vapeur de mercure.

## CHAPITRE II

### LES CORPS SPONTANÉMENT OU ARTIFICIELLEMENT ACTIVÉS

L'ergostérine active se rencontre spontanément. C'est un fait connu depuis longtemps que le lait possède des propriétés antirachitiques très nettes et Funk a montré que ces propriétés étaient beaucoup plus marquées pour le lait d'été que pour le lait d'hiver. On peut expliquer cette différence par le fait que les animaux pendant la mauvaise saison passent la plus grande partie de la journée dans l'étable obscure et à l'abri de tous rayons lumineux ; de plus leur nourriture est constituée de foin sec et de betterave qui perdent une bonne partie de leurs principes vitaminiques au fur et à mesure que la saison avance.

Au contraire dès l'approche du printemps, les vaches sortent dans les prairies où elles consomment l'herbe fraîche riche en stérines activables par les rayons solaires.

Il semble d'ailleurs que c'est surtout le règne végétal qui fournit le facteur D.

L'huile de foie de morue connue de tout temps comme le meilleur remède du rachitisme renferme

un insaponifiable qui s'identifie avec l'ergostérine des végétaux, mais qui est spontanément active et perd ses propriétés antirachitiques par irradiation artificielle.

Cette huile tire en effet ses propriétés des aliments ingérés par les poissons dont s'alimente la morue, c'est-à-dire les algues marines, qu'on peut considérer comme la source la plus abondante et inépuisable de vitamines.

La richesse du milieu marin en Vitamines (ergostérine) est telle qu'elle protège contre toutes atteintes de rachitisme les Esquimaux qui ne s'alimentent que de poissons crus.

L'ergostérine active existe en proportions variées partout où la cholestérine naturelle peut recevoir des radiations antirachitiques. Or la cholestérine chez les animaux et la phytostérine chez les plantes sont des corps très répandus; on les retrouve dans toutes les cellules vivantes.

Les tissus qui en contiennent le plus sont: la cervelle, surtout dans la partie blanche.

La cervelle séchée, pulvérisée et irradiée se montre antirachitique chez le rat à la dose de 40 mgr.

Dans la pratique, c'est le lait qui paraît être la substance la plus irradiée, ensuite les huiles d'olive, de lin ou de coco, le lard, le beurre, le jus d'oranges.

En dehors des algues marines qui fournissent une abondante source d'ergostérine, c'est à la levure

de boulanger qu'on a recours pour préparer de grandes quantités d'ergostérine pure.

Les farines ne semblent pas s'activer. Pour les légumes, la question semble encore controversée. Certains auteurs, comme Mellamby, reconnaissent des propriétés antirachitiques aux légumes foliacés, Hess par contre croit qu'ils en sont dépourvus.

D'autres auteurs trouvent des propriétés antirachitiques à l'huile de coco préparée sous le soleil des tropiques. Quoi qu'il en soit, les légumes verts ou étiolés, soumis aux radiations ultra-violettes de la lampe à mercure, acquièrent des propriétés antirachitiques très nettes, selon Hess.

Les carottes sont des légumes qui donneraient les résultats les plus mauvais, parce qu'elles contiennent des pigments jaunes qui absorbent précisément les longueurs d'ondes nécessaires à l'activation.

En effet, la cholestérine mise en suspension dans l'eau colorée par la carotine n'est, d'après Hess, plus activable.

Cependant, on sait que les carottes sont cliniquement considérées comme un des légumes les plus riches en vitamines et sont couramment utilisées en Allemagne pour combattre les accidents d'avitaminose de l'enfance.

D'autre part, si la carotine n'est pas elle-même une vitamine, elle les accompagne d'une façon si fréquente, qu'on peut la considérer comme un témoin de leur présence. Nous avons précédemment signalé le rôle important des pigments carotinoïdes chez les

algues marines, pour la production d'ergostérine active en hiver.

Tous ces résultats en apparence contradictoires montrent bien l'imperfection actuelle de nos méthodes de laboratoire et que seule la clinique reste encore le souverain juge en cette matière.

### **Préparation de l'Ergostérine et de l'Algostérine.**

L'ergostérine a été isolée de l'ergot de seigle par Tanret.

Dans la pratique, on utilise pour cette fabrication la levure de bière et la levure de boulangerie, moins riche cependant que la première.

Tout récemment, G. Chamagne a pu isoler des algues marines une ergostérine spontanément active qu'il a dénommée algostérine pour en préciser l'origine.

La levure de bière fraîche est desséchée dans le vide avec de grandes précautions. On l'extrait ensuite par l'éther qui dissout le liposoluble. Après évaporation de l'éther, on saponifie par la potasse alcoolique. On évapore et on reprend par l'éther, on filtre, on évapore à nouveau, on reprend le résidu par l'alcool bouillant et on laisse cristalliser.

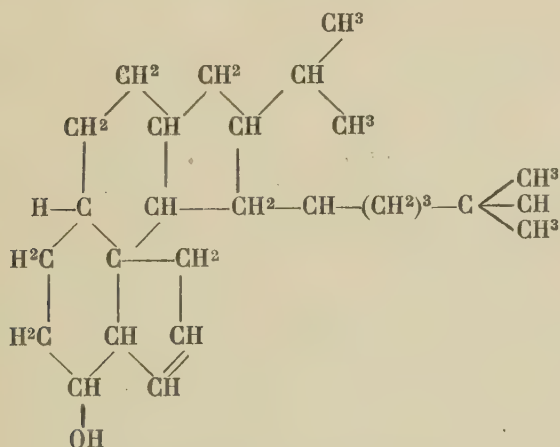
La préparation de l'algostérine est un peu plus délicate, en raison de la présence des pigments chlorophylliens et carotinoïdes.

Les algues brunes renferment en effet à côté du

pigment chlorophyllien, un pigment carotinoïde ou fuco-xanthine, répondant à la formule  $C_{40}H_{54}O_6$ , qui, comme nous l'avons dit précédemment, assurerait l'action de la lumière ultra-violette en hiver, sur l'algostérine (Weydling). Il semblerait, d'autre part, d'après Chamagne, que seules les algues à fuco-xanthine fabriquent de l'algostérine.

L'ergostérine ou vitamine D se rencontre presque exclusivement dans le règne végétal ; cependant la cervelle des animaux, la peau très riche en éther de la cholestérine, en renferment des quantités appréciables ; environ 1/6000 en ce qui concerne la cervelle.

La *Cholestérine* qui répond à la formule  $C_{27}H_{46}OH$  est très abondante dans le cerveau et la moelle épinière des animaux. C'est d'ailleurs à ces organes que l'on s'adresse pour produire industriellement cette substance lipidique.



Formule de la cholestérine.

Le cerveau ou la moelle épinière broyés et desséchés, sont extraits au lixivateur ascendant par de l'éther. On se débarrasse ensuite des lécithines en les précipitant par l'acétone. On filtre, on évapore le mélange éther-acétone et on dissout le résidu renfermant la cholestérine, dans l'alcool. On saponifie ensuite par la potasse et on fait cristalliser la cholestérine, qu'on purifie par plusieurs saponifications et cristallisations dans la potasse alcoolique.

Pendant un certain temps, on admit que la cholestérine est la provitamine transformée en vitamine D par l'ultra-violet. Cependant Zilva montra que la digitonine précipite bien la cholestérine sans détruire ses propriétés antirachitiques.

Les recherches d'Adam n'ont fait que confirmer ces résultats.

On constata, en outre, que la cholestérine, dont on a poussé aussi loin que possible la purification, soit en la préparant à partir du dibromure, soit en la purifiant par le noir animal, ne peut plus être activée (Windaus, Hess, Rosenheim, etc.)

Pohl, de son côté, montra dès 1926, que le spectre d'absorption, qui disparaît au cours de l'irradiation de la cholestérine, n'est pas lié à la cholestérine elle-même, mais à une impureté présente en très petites quantités. En effet, les préparations de cholestérine, incapables d'être activées, ne possèdent pas ces bandes d'absorption dans l'ultra-violet, et c'est en soustrayant du spectre des préparations activées, le spectre des préparations non acti-

vables de cholestérine que Pohl a pu déterminer le spectre exact de la vraie provitamine ou *ergostérine*.

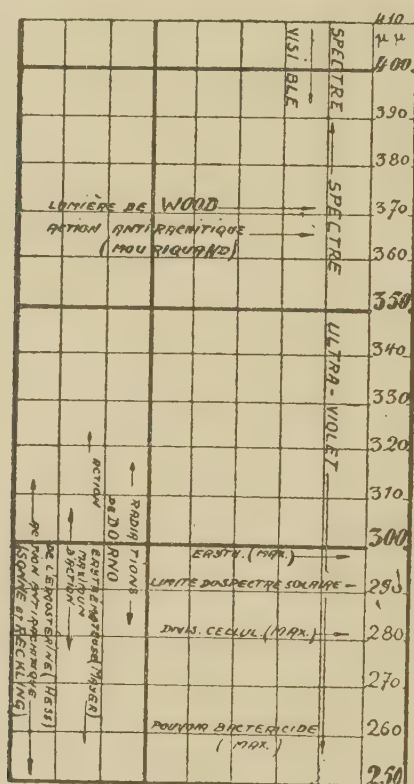
### Notions sur les effets physiologiques de l'ultra-violet.

Le spectre visible s'étend entre 760  $m\mu$  et 390  $m\mu$ .

Au delà de 760  $m\mu$ , sont les infra-rouges; au-dessous de 390  $m\mu$  sont les ultra-violets, dont les actions physico-chimiques se sont révélées considérables depuis ces derniers temps.

Parmi les méthodes qui ont été utilisées par les auteurs pour mesurer cette activité nous citerons la coagulation des albumines, l'activation de la division cellulaire, la formation de méthémoglobine, et celle qui est la plus intéressante, l'activation de l'ergostérine. Selon les conceptions classiques, la peau commence à se pigmenter à 320  $m\mu$ , l'érythème n'apparaît guère qu'à 320  $m\mu$ . Il est au maximum à 297  $m\mu$  et se termine à 250  $m\mu$ . D'après Hauser et Wahl, l'action érythémateuse des radiations se produit entre 302 et 250  $m\mu$ . Cependant Bernheim, Mouriquand et Théobald ont constaté que les lumières de Wood qui sont les radiations tamisées par des écrans de cobalt, ont une action antirachitique quoique leur longueur d'onde avoisine 365  $m\mu$ . Gutmann a montré aussi que le spectre efficace tant pour l'érythème que pour la pigmentation, s'étend plus loin vers les grandes longueurs d'onde qu'on ne l'ad-

met couramment, et par des expositions suffisamment longues et intenses, il a pu provoquer l'érythème avec des longueurs d'onde supérieures à 322 m $\mu$ .



## Les méthodes d'irradiation de l'ergostérine.

Les sources lumineuses utilisables pour l'irradiation sont de deux sortes :

- 1<sup>o</sup> Lampes à vapeur de mercure ;
- 2<sup>o</sup> Lampes à arc au fer.

Dans les premières, le spectre est discontinu. Il y manque donc certaines longueurs d'onde, dont l'utilité ou la nocivité ne peuvent être mises en évidence.

Dans les deuxièmes, le spectre qui est continu, s'arrête avant les radiations les plus intéressantes.

Windaus, dans ses recherches, s'est servi d'une lampe à arc au magnésium. Cette lampe fournirait une très forte proportion des radiations les plus utiles entre 280 et 285  $m\mu$ , sans chauffer, point important.

Cette lampe produirait en dix minutes, les effets produits en une heure par une lampe à vapeur de mercure. Cependant Holtz, élève de Windaus, constate que cette lampe n'offre pour ainsi dire aucun avantage sur la lampe à vapeur de mercure.

En France, on utilise beaucoup la lampe du type Henry George à allumage automatique, atmosphère d'argon et dont le spectre présente dans la partie intéressante des lignes très larges et très lumineuses, peut être même un fond continu. Cette lampe présente de grands avantages sur les autres modèles, en raison de ses facilités d'emploi et son spectre qui s'étendrait un peu au delà de 240  $m\mu$ . Quoiqu'il en soit, les meilleurs résultats sont obtenus avec une tension aux bornes de 220 volts.

### CHAPITRE III

## EXPÉRIMENTATION SUR LES ANIMAUX

L'expérimentation se fait sur les rats, par une raison de commodité, et sur le rat blanc, qui est plus sensible et plus domesticable que le rat noir. L'expérimentation est prophylactique plutôt que curative.

Mac Collum, de la John Hopkins University de Baltimore, Pappenheimer, de la Columbia University de New-York, furent les premiers à se servir des rats, qui, en effet, parmi tous les animaux, sont ceux qui paraissent le mieux convenir aux expériences sur le rachitisme. Les rats ont permis d'obtenir des résultats de grande valeur qui peuvent être appliqués presque intégralement au rachitisme humain. Comme on dispose de grandes quantités de ces petits animaux, il est facile de varier les essais et même de les conduire simultanément. On a été amené ainsi à constater que le rachitisme pouvait être provoqué à volonté par une alimentation pauvre en vitamine antirachitique et présentant une disproportion marquée entre la chaux et le phosphore, c'est-à-dire apportant une quantité insuffisante de chaux et un excès de phosphore, ou inversement,

une insuffisance de phosphore et un excès de chaux. Sur ces données, fut bâti le régime rachitigène 84 de Shermann et Pappenheimer, pauvre en phosphore (moins de 110 mgr. par 100 grammes d'aliments) et dont voici la formule :

|                         |             |
|-------------------------|-------------|
| Farine purifiée.....    | 95 gr.      |
| Na Cl.....              | 2 gr. 9     |
| Lactate de calcium..... | 2 gr.       |
| Citrate de Fer.....     | 10 centigr. |

Le régime 3143 de Mac Collum est le suivant :

|                           |      |
|---------------------------|------|
| Froment égrugé.....       | 33 % |
| Mais .....                | 33 % |
| Gélatine.....             | 15 % |
| Carbonate de calcium..... | 3 %  |
| Na Cl .....               | 1 %  |

Au bout de vingt à quarante jours d'un régime de ce type, les symptômes du rachitisme se manifestent comme suit : apparition d'un chapelet costal et d'un thorax en carène, un manque d'assurance dans la marche et un défaut d'ossification des métaphyses, avec fractures spontanées des os longs : en fin de compte, une perturbation profonde du métabolisme du phosphore ; aux rayons X, le cartilage épiphyso-diaphysaire des os longs paraît élargi et clair pendant la maladie et devient opaque au moment de la guérison : à l'analyse du sang, on note un appauvrissement en chaux et en phosphore ; à l'examen histologique des os longs, la zone chondro-calcaire est insuffisamment calcifiée.

Tableau clinique qui, on le constate, correspond remarquablement à celui du rachitisme du nourrisson.

En dehors de l'élément nourriture, résolu par ce régime spécial, entre en ligne de compte l'élément lumière lequel doit être éliminé. Il suffira pour cela de mettre à l'obscurité les cages en expérience. Cependant certaines précautions sont à prendre, car, Hume et Smith remarquèrent que le régime 84 ne donnait pas de rachitisme aux rats dont on avait au préalable irradié la cage pendant qu'ils avaient fait partir les occupants. D'autre part, Goldblatt et Soames, H. Steenbock et H. Black, constatèrent que le fait de vivre dans la même cage que des animaux irradiés, empêche les rats, soumis par ailleurs au régime sans vitamines, de devenir rachitiques : il fallait conclure de ces expériences que les rats trouvent dans les déjections d'animaux irradiés, soit encore dans la paille ou même le bois de leur cage de quoi compléter le régime carencé qui leur était donné au cours de ces expérimentations.

L'expérimentation se pratique sur de jeunes rats, ce qui oblige de la faire au printemps, seule époque où l'on peut se procurer ces petits animaux. On prend des rats de même poids (de 40 à 60 grammes) et on les soumet au régime privé de vitamine anti-rachitique.

Nous procédâmes de la manière suivante : nous avions quatre lots de rats, chaque lot comprenant trois rats.

Le premier lot servait de témoin et était mis au régime rachitigène pur et à l'obscurité.

Le deuxième lot, également au régime rachitigène et à l'obscurité, recevait, en plus de sa ration, une dose d'extrait cytoplasmique de laminaire d'environ un gramme, un décigramme et un centigramme par jour et par sujet.

Le troisième lot avait, outre son régime 84, en place d'extrait cytoplasmique, deux centigrammes, deux milligrammes et  $\frac{2}{10}$  de milligramme de liposoluble de cet extrait de laminaire, par jour et par sujet.

Enfin le quatrième lot, toujours au régime rachitigène, recevait la phytostérine pure de l'algue laminaire, l'insaponifiable du liposoluble, à la dose de  $\frac{4}{10}$  de mgr.,  $\frac{1}{100}$  de mgr. et  $\frac{4}{1000}$  de mgr. par rat et par jour, et ceci en solution huileuse.

Le tableau suivant résume les résultats que nous avons obtenus après environ quarante jours d'observations :

On remarquera donc qu'à partir d'une dose de 1 centigr. d'extrait cytoplasmique de laminaire, de  $\frac{2}{10}$  de mgr. d'extrait liposoluble et  $\frac{4}{1000}$  mgr. de stérine pure, on commence à voir apparaître des accidents de rachitisme.

Les doses de produit antirachitique servies aux rats ont été données à la suite de quelques essais préalables qui nous ont démontré que l'apparition du syndrome rachitique se faisait en général autour d'une ration journalière de 1 centigramme d'extrait

|                                                                       | Dose reçue                                         | Poids                   | Autopsie                         | P. du sang        | Radio                              |
|-----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-------------------------|----------------------------------|-------------------|------------------------------------|
| 1 <sup>er</sup> lot :<br>Régime 84 .....                              | 1<br>2<br>3                                        | 44-56<br>45-61<br>43-59 | Rachitisme + +<br>— + +<br>— + + | 4,3<br>5,1<br>3,8 | Rachitisme + + +<br>— + +<br>— + + |
| 2 <sup>e</sup> lot :<br>Régime 84 et .....<br>Extrait cytoplasmique.  | 1 : 1 gr. poudre<br>2 : 1 dgr. —<br>3 : 1 cgr. —   | 47-60<br>53-66<br>49-63 | —<br>—<br>—                      | 9,3<br>7,6<br>6,9 | —<br>—<br>— ?                      |
| 3 <sup>e</sup> lot :<br>Régime 84 et .....<br>Extrait liposoluble.... | 1 : 2 cgr.<br>2 : 2 mgr.<br>3 : 2/10 mgr.          | 61-80<br>42-61<br>50-74 | —<br>—<br>—                      | 5,7<br>7,7<br>6,1 | —<br>—<br>— +                      |
| 4 <sup>e</sup> lot :<br>Régime 84 et .....<br>Algostérine.....        | 1 : 4/10 mgr.<br>2 : 4/100 mgr.<br>3 : 4/1000 mgr. | 45-66<br>43-79<br>57-68 | — ?<br>+ +<br>—                  | 6,2<br>5,9<br>4,8 | —<br>+ +<br>— +                    |

(a) Fracture spontanée du tibia non guérie.

cytoplasmique. Les autres doses ont été calculées en équivalence, en se basant sur ce que 100 grammes d'extrait cytoplasmique donnent 2 grammes d'extrait liposoluble et 1 gramme de liposoluble donnant 2 milligrammes d'insaponifiable, c'est-à-dire de stérine pure.

On voit donc sur ce tableau précédent que les doses de 4/1000 mgr. de stérine pure, journalières, sont insuffisantes pour empêcher l'apparition du rachitisme, alors que la dose équivalente d'extrait cytoplasmique, soit un centigramme est presque capable de juguler les accidents d'avitaminose D, le seul signe de rachitisme que présentait notre rat n° 3 du 2<sup>e</sup> lot étant des lésions radiographiques très discutables et peu typiques.

En somme ceci revient à dire que la poudre d'extrait cytoplasmique de laminaire serait proportionnellement plus active, quant à sa qualité antirachitique, que le stérol de cet extrait. Tout se passe comme si la manipulation chimique avait retiré certaines qualités intimes à cette substance. En d'autres termes, le stérol ne représenterait pas intégralement l'extrait cytoplasmique. C'est assez comparable à ce qui se passe avec l'extrait de surrénale total et l'adrénaline. Cela est tellement vrai que parmi les propriétés qui disparaissent du fait de la manipulation chimique, il en est une que le Dr René Laroche a bien mis en évidence dans sa thèse (Paris, 1927). Etudiant l'action des divers purgatifs sur l'intestin des rats, il employa dans l'une de ses

expériences l'extrait cytoplasmique du *Laminaria Flexicaulis*, préparé selon les indications du D<sup>r</sup> Chalmagne.

Il vit que cette substance, à l'instar de l'agar-agar, provoquait une abondante hypersécrétion des éléments muqueux et glandulaires de l'intestin du rat, et qu'elle agissait comme un eccoproctique ou exonérateur simple. Donc action en tout point semblable à celle de l'agar-agar et qui nous permettrait, si nous le voulions, de nous débarrasser de l'emprise de l'étranger pour l'obtention de cette substance, la flore algologique française étant suffisamment riche pour couvrir amplement tous nos besoins et même ceux de nos voisins.

L'agar-agar d'origine japonaise provient en effet du *gelidium corneum* : elle a une action stimulante et régulatrice sur les fonctions du gros intestin. Chinois et Japonais, grâce à cette substance ignorent la constipation, car ils en font un emploi journalier dans leur alimentation. Cependant la propriété de l'agar-agar ou de l'extrait de *Laminaria Flexicaulis* employé par certaines maisons de spécialités, devient illusoire quand elle est renforcée par celle de violents purgatifs, comme l'aloès, aux défauts desquels l'agar-agar et l'extrait de laminaire devaient obvier.

Cette diminution de l'activité antirachitique du stérol marin, nous amena à irradier cette substance, qui était déjà naturellement irradiée, du fait de l'action douce et continue des rayons solaires. Nous

avons eu jusqu'ici une constance absolue dans tous nos résultats, les extraits cytoplasmiques et liposolubles, de même que ce stérol, s'étant toujours montrés égaux à eux-mêmes, et leur propriété antirachitique ne se dégradant pas avec le temps. En introduisant ce nouveau facteur, irradiation artificielle, nous ne fûmes nullement surpris, alors, de constater exactement les mêmes résultats que ceux obtenus avec l'ergostérine tirée de la levure de bière.

C'est ainsi qu'on nota un optimum d'action pour 8 heures d'irradiation par la lampe à mercure. Et à partir de 32 heures d'exposition devant cette source d'ultra-violets, l'activité antirachitique semblait être complètement anéantie.

Nos résultats peuvent donc se juxtaposer presque absolument à ceux obtenus par exemple par Hottlinger de Bâle et publiés par lui dans le *Zeitschrift für Kinderheilkunde*, Band 44. Heft 3/4.

Mais il est une chose excessivement intéressante à remarquer. C'est que l'optimum d'irradiation pour l'ergostérine de levure est de 12 heures, alors que celle de notre stérol marin, activé naturellement par la lumière douce et continue du soleil, tamisée par une assez grande épaisseur d'eau de mer, puis soumis ensuite à l'action brutale d'une lampe à vapeur de mercure est de 8 heures. Ce qui semblerait dire que le stérol marin a emmagasiné normalement une activité antirachitique correspondant à 4 heures d'irradiation à la lumière ultra-violette artificielle. De même, il y a une différence de

quatre heures sur la disparition du pouvoir antirachitique entre les deux substances.

Nous avons consigné dans le tableau suivant le résultat de nos expériences personnelles effectuées uniquement avec le stérol d'algues, éliminant ceux obtenus avec l'extrait cytoplasmique et liposoluble, pour la clarté du tableau, et nous mettons en regard certains des résultats obtenus par Hottinger, et publiés, comme nous l'avons dit plus haut, dans *Zeitschrift für Kinderheilkunde*. On remarquera que nous avons employé le stérol marin en solution huileuse, considérablement plus étendue que lors de notre première expérience, à cause de l'augmentation d'activité extrêmement importante de notre produit : d'autre part, nous avons fait des dilutions exactement semblables à celles faites par Hottinger, de manière à pouvoir mieux comparer les résultats.

En résumé, l'action antirachitique de l'algue irradiée tant naturellement que d'une manière artificielle, tant dans ses formes extrait cytoplasmique et liposoluble que algostérine, est ainsi nettement démontrée.

Nous devons à l'obligeance de la Société Industrielle des Dérivés Organiques (S.I.D.O.), qui a bien voulu mettre à notre disposition les ressources de ses Laboratoires de recherches de La Rochelle, le cytoplasma, le liposoluble et l'algostérine qui ont servi à nos essais. Nous tenons à l'en remercier ici.

| Quantité donnée                          | Algestérine irradiée |          |              | Ergostérine irradiée (d'après Hottinger) |          |            |              |
|------------------------------------------|----------------------|----------|--------------|------------------------------------------|----------|------------|--------------|
|                                          | Poids                | Autopsie | Radio        | Poids                                    | Autopsie | P. sanguin | Radio        |
| Pour une à deux heures d'irradiation.    |                      |          |              |                                          |          |            |              |
| 1/100 .....                              | 36-42                | R +      | Rachitisme — | 85-95                                    | R —      | 9,5        | Rachitisme — |
| 1/1000 .....                             | 43-57                | R —      | —            | 86-98                                    | R —      | 10,0       | —            |
| 1/100000 .....                           | 39-50                | R —      | —            | 35-74                                    | R +      | 8,6        | — + ?        |
| Pour douze heures d'irradiation.         |                      |          |              |                                          |          |            |              |
| 1/100 .....                              | 60-71                | R —      | —            | 47-43                                    | R —      | 8,0        | —            |
| 1/1000 .....                             | 46-55                | R —      | —            | 38-45                                    | R —      | 8,5        | — + ?        |
| 1/100000 .....                           | 40-51                | R —      | — + ?        | 43-49                                    | R —      | 7,8        | —            |
| Pour cinquante-six heures d'irradiation. |                      |          |              |                                          |          |            |              |
| 1/100 .....                              | 81-90                | R +      | +            | 57-73                                    | R —      | 7,0        | —            |
| 1/1000 .....                             | 57-64                | R +      | +            | 43-50                                    | R +      | 5,0        | — +          |
| 1/100000 .....                           | 43-51                | R +      | +            | 45-52                                    | R +      | 4,2        | — +          |

## CHAPITRE IV

### EXPÉRIMENTATION HUMAINE

(Nourrissons, adolescents et adultes)

Encouragés par les résultats obtenus chez les rats, et par l'exacte similitude des effets thérapeutiques de l'algostérine et de l'ergostérine, nous avons été tout naturellement portés à essayer ces substances chez l'homme. Il n'y avait aucune raison pour que, par exemple, le nourrisson affligé de tares rachitiques, ne se trouve soulagé et même guéri par un traitement à base d'algostérine, convenablement conduit. Depuis des mois, nous avons poursuivi notre expérimentation sur l'homme, à chacun des âges de la vie, et les quelques observations qui suivent ont été prises parmi les plus typiques.

#### A. — Expérimentation sur le nourrisson.

a) *Le Rachitisme*, affection fréquente du premier âge, devait retenir notre attention avant toutes choses, car cette maladie est en général le triomphe de la thérapeutique par les rayons ultra-violet et les substances riches en vitamine D.

Le rachitisme expérimental quoique assez différent du rachitisme humain, sont l'un et l'autre également influencés d'une manière bienfaisante par les phytostérines d'origine marine.

Cependant le rachitisme humain, à l'inverse du rachitisme expérimental, a une très grande multiplicité étiologique. Les controverses au sujet de ces étiologies sont loin d'être éteintes. Cependant, on admet actuellement parmi l'origine du rachitisme des causes d'ordre digestif (abus des farineux, fautes de régime), soit des causes toxiques ou infectieuses (rougeole, grippe, coqueluche, diarrhées chroniques ou aiguës) soit enfin la carence de lumière dont Woringer a bien démontré le rôle en prouvant par des statistiques la recrudescence de l'affection pendant les derniers mois de l'hiver et les premiers mois du printemps, c'est-à-dire à la suite d'une période pauvre en ensoleillement au cours desquelles on voit apparaître d'une manière concomitante un groupe d'affections qu'il nomme « héliophobes » (Tétanie, méningite cérébro-spinale, angines, broncho-pneumonies, oreillons). Huldchinsky (1919), puis plus tard Noël Patton, A.-F. Hess, Mac Collum et d'autres, attirèrent l'attention sur le rôle du soleil en montrant que l'obscurité favorise nettement le rachitisme, tandis que la lumière le prévient.

En 1923, Hutchinson et Murphy publièrent leurs observations si intéressantes et si remarquables d'où il résulte qu'aux Indes, le rachitisme se développe

exclusivement chez les femmes et les enfants mahométans enfermés dans l'ombre du harem, rigoureusement à l'abri des radiations solaires. On peut donc dire que cette maladie est un produit de la civilisation. Elle sévit au maximum dans les régions industrielles peu ensoleillées tandis qu'elle est inconnue des populations qui vivent au Sud du 40 ou du 45° de latitude Nord (sauf quelques exceptions comme celle que nous venons de citer).

« Vers le milieu du xvii<sup>e</sup> siècle, en 1630, dit Trousseau, les tables mortuaires de l'Angleterre firent mention pour la première fois d'une maladie dont les anciens habitants et les vieux praticiens ne se souvenaient pas d'avoir vu jusque-là d'exemple : on l'appelait dans le peuple *The Ricketts*, mot vraisemblablement dérivé de celui de riquets, par lequel on désignait, dans notre idiome normand, les individus bossus et mal conformés ».

C'est par un médecin anglais, Francis Glisson, que le rachitisme fut décrit pour la première fois, et c'est en Angleterre qu'il paraît avoir fait des ravages plus considérables dès le xviii<sup>e</sup> siècle, c'est-à-dire dès l'époque où, précisément, les grandes agglomérations créées par l'industrie moderne ont commencé à prendre un développement caractéristique (Lawson Dick) bien que, aux dires de Pariset, on aie vu une momie rachitique extraite des tombeaux de la ville de Thèbes où elle dormait depuis 2.000 ans.

Rappelons brièvement les symptômes cardinaux de cette affection, lesquels ont été bien mis en évi-

dence par le professeur Marfan sous le nom de « syndrome rachitique ».

Cliniquement, quatre éléments principaux peuvent exister seul ou bien coexister avec prédominance de l'un ou de l'autre de ces symptômes :

1° D'abord des lésions osseuses à caractère surtout inflammatoire, qui se ramènent le plus souvent à une chondromyéélite. Elles atteignent les cartilages et peuvent se rencontrer aux membres (élargissement des épiphyses (nouûres), déformation et incurvation des diaphyses), au thorax (chapelet costal, déformation en carène de vaisseau, en poitrine de dindon), et, dans certains cas, du crâne (déformation craniennes, palatines, implantation irrégulière de certaines dents, incisives inférieures particulièrement, et croissance anormale : craniotabes) ;

2° Une hypotonie musculaire générale (principalement sur les muscles abdominaux), pouvant jouer un rôle dans la production des ptoses, des pieds plats, des scolioses, des varices, et autres affections relevant d'une laxité anormale des tissus de soutien. Selon Carl Pearson, la myopie, qui se rattache à une perte de la tonicité de la sclérotique, est en relation avec le rachitisme ;

3° Une réaction des organes lymphoïdes (rate, ganglions) dont l'aprosexie de Cuye serait une forme ;

4° Une anémie globulaire, assez grande et en général très résistante.

La radiographie de son côté, montrera dans ces cas de rachitisme, des déformations osseuses nettes au niveau des cartilages épiphysaires avec flou de la limite ostéo-chondrale : retard dans l'ossification et parfois des fractures spontanées sans tendance à la consolidation.

Le laboratoire, par l'analyse du sang, montrera une diminution du taux du phosphore et du calcium.

L'observation qui va suivre sur un cas de rachitisme sévère chez un nourrisson est particulièrement instructive. Pour que l'action de l'ergostérine soit probante, nous avons laissé l'enfant dans son milieu familial, ne changeant en rien ses conditions de vie. Nous pensons, de la sorte, ne pas avoir introduit de facteurs de guérison autres que la substance antirachitique prescrite ; dans ce cas, nous nous sommes servi d'algostérine non irradiée en solution huileuse, parce que plus facilement utilisable dans le biberon.

## OBSERVATION I

Roger V..., nourrisson de six mois, pesant 7.420 gr. : né à terme, nourri au sein pendant deux mois, puis au lait de vache, la mère ne pouvant continuer à l'allaiter.

Depuis cinq semaines présente des signes rachitiques n'ayant aucune tendance à s'améliorer d'une manière spontanée.

On ne note pas d'antécédent pathologique héréditaire.

A l'examen, taille plus petite que la normale.

1° Au niveau des membres : bourrelet sus-malléolaire, excessivement accusé au niveau de cou-de-pied ; ganglion sus-épitrochléen perceptible ; grosse hypotonie musculaire.

2° Au niveau du thorax : chapelet rachitique accentué ;

3° Au niveau de l'abdomen : ventre étalé, gros et flasque ;

4° Au niveau de la tête : cranio-tabès, les fontanelles sont largement ouvertes.

Décoloration des téguments par anémie marquée : le foie et la rate ne sont pas augmentés de volume.

On note des sueurs.

Le dosage du phosphore et du calcium du sang donne : phosphore = 4,9 mgr. % ; calcium = 7,1 mgr. %.

La radiographie montre : un élargissement épiphysaire et de l'épaississement ; zone de décalcification à l'extrémité diaphysaire ; limite ostéo-chondrale floue et irrégulière.

Nous mettons alors l'enfant au traitement par l'algostérine non irradiée en solution huileuse, de manière à ce qu'il reçoive 10 mgr. d'algostérine *pro die*.

Vingt gouttes de la solution huileuse, correspondant à 10 mgr. sont réparties dans les cinq biberons de 125 gr. de lait pur qui est la ration journalière de l'enfant.

Ce traitement est maintenu durant vingt-cinq jours.

L'enfant a très bien supporté la médication. Rapidement il s'est montré beaucoup moins triste, il s'est remué avec force dans son berceau. Il ne se plaignait plus quand on le déplaçait de ce berceau.

Le poids est en progression rapide, après une légère diminution dans les premiers jours. A la fin du traitement il

pèse 7 kgr. 975. Le pannicule adipeux s'est épaissi. Et les lésions rachitiques ont subi une grande amélioration au point que certaines ont complètement disparu :

1° Au niveau des membres : le bourrelet sus-malléolaire s'est atténué. L'hypotonie musculaire a disparu, mais le ganglion sus-épitrochléen persiste toujours ;

2° Au niveau du thorax, le chapelet costal est à peine perceptible ;

3° Au niveau de l'abdomen : le ventre moins volumineux se montre plus ferme ; la sangle abdominale étant plus solide et plus tonique ;

4° Au niveau de la tête : le craniotabès a disparu ; les fontanelles se sont considérablement rétrécies.

L'anémie s'est très atténuée, les téguments s'étant recolorés normalement.

Disparition des sueurs.

Les dosages en phosphore et en calcium dans le sang se sont montrés les suivants : phosphore = 6,5 mgr. % ; calcium = 12,6 mgr. %.

La radiographie montre des épiphyses encore élargies mais à contours nets, et au niveau de la ligne ostéo-chondrale, régularisée et nettement indiquée, une zone de calcification manifeste.

Depuis cette époque, l'enfant a été vu de temps en temps ; l'amélioration s'est maintenue et même a progressé au point que l'on peut considérer cet enfant comme absolument guéri, puisqu'il ne lui reste aucun stigmate de son affection rachitique.

b) *La tétanie* du nourrisson survient à l'occasion

de maladies variées : rougeole, broncho-pneumonie, athrepsie, hérédosyphilis, etc. Cependant, il est deux affections auxquelles il est attribué un rôle prépondérant dans l'étiologie de cette maladie : le rachitisme et l'auto-intoxication d'origine gastro-intestinale ; cette dernière cause étant créatrice elle-même de rachitisme. Ceci est tellement vrai que les cas de rachitisme infantile se compliquent très fréquemment de crises tétaniques.

Cette affection est caractérisée par deux symptômes principaux :

1<sup>o</sup> Des contractures, précédées en général de fourmillements et localisées ordinairement d'une manière symétrique aux muscles de la main et du pied.

La main prend l'aspect caractéristique de la main d'accoucheur (Trousseau).

Le pied, sous l'influence du spasme carpo-pédal, est en varus équin, orteils fléchis, face plantaire creuse.

Une compression assez forte au niveau du nerf médian, au bras, provoque des contractures : signe de Trousseau.

Ces contractures peuvent se généraliser et envahir les membres supérieurs, puis le tronc, les membres inférieurs et la face, provoquant sur celle-ci du trismus, du rire sardonique et du spasme des paupières. Puis de la dysphagie par contracture des muscles du pharynx et du spasme glottique par contracture de ceux du larynx, le laryngospasme

pouvant exister seul en dehors de tous autres symptômes.

2° Une hyperexcitabilité des nerfs et des muscles, mis en évidence par percussion du nerf facial avec le médus, signe de Chwostek et signe de Weiss.

Enfin des réactions électriques qui sont caractéristiques du syndrome de la tétanie.

Cet état s'accompagne d'une hypocalcémie plus ou moins marquée qui est le trouble principal, alors que dans le rachitisme c'est le manque de phosphore, qui empêcherait la fixation des sels de chaux sur les tissus osseux. Loeb en 1900, montra le rapport de l'hyperexcitabilité neuro-musculaire avec la diminution des sels de calcium.

L'observation suivante nous montre un nourrisson qui tout en ayant des phénomènes tétaniques, a des signes rachitiques très nets. Il a reçu de l'algostérine irradiée pendant huit heures, et aux doses prescrites habituellement pour l'ergostérine de levure, à savoir 4 mgr. par jour.

## OBSERVATION II

Ernestine B..., enfant de 15 mois, née à terme, nourrie au sein jusqu'à 14 mois ; ne marche pas encore ; première dent à 7 mois.

Pas d'antécédents pathologiques héréditaires, ni personnels.

Depuis 4 semaines, apparition de signes rachitiques et tétaniques.

*Signes de rachitisme :*

1° Au niveau des membres : hypotonie musculaire nette, élargissement des épiphyses ;

2° Au niveau du thorax : chapelet costal ;

3° Au niveau de la tête : craniotabès, fontanelles élargies.

Quelques sueurs.

*Signes de tétanie :*

Laryngospasme.

Signe de Trousseau (+++), et de Weiss (++) et de Chwostek (++).

Réflexes rotuliens légèrement exagérés.

Pas de température.

L'analyse sanguine montre : Phosphore = 14, 6 mgr. %.  
Calcium = 6, 8 mgr. %.

La radiographie révèle un élargissement des épiphyses : limite ostéo-chondrale floue et irrégulière.

Elle reçoit alors pendant 15 jours, 20 gouttes de solution huileuse à 1/100 d'algostérine irradiée. A la fin du traitement, les signes pathologiques s'étaient améliorés de la manière suivante.

*Signes de rachitisme :*

1° Au niveau des membres : la tonicité musculaire était revenue ; persistance d'un certain degré d'élargissement épiphysaire ;

2° Au niveau du thorax : diminution du chapelet costal ;

3° Au niveau de la tête : craniotabès très amélioré, les fontanelles normales.

Plus de sueurs.

*Signes de tétanie :*

Ceux-ci étaient complètement disparus.

Le dosage du phosphore et du calcium sanguins étaient alors les suivants : Phosphore = 16, 5 mgr. %. Calcium = 9, 8 mgr. %.

La radiographie montre des épiphyses encore élargies, mais le contour est net. La ligne ostéo-chondrale avait perdu de son flou et son irrégularité.

Depuis cette époque, l'amélioration a persisté et l'enfant croît normalement.

## B. — Expérimentation sur l'adolescent et sur l'adulte.

a) *Le rachitisme* peut se révéler ou se réveiller à nouveau dans l'adolescence, où se fait une reprise de l'activité ossifiante. C'est le rachitisme tardif. Ces cas de rachitisme tardif sont comme le chaînon intermédiaire reliant le rachitisme infantile et l'ostéomalacie des femmes enceintes (Funk).

Chez les hommes adultes, les ravages causés par le rachitisme ne sont pas moindre que chez les enfants. Pendant la guerre, les médecins anglais ont pu constater que, dans l'ensemble de la Grande-Bretagne et de l'Irlande, 36 % seulement des recrues pouvaient être classées dans la meilleure catégorie c'est-à-dire parmi les hommes en pleine possession de leur force et de leur santé. Cette proportion s'abaissait à 28% dans certaines contrées où le rachitisme sévit plus particulièrement, alors qu'elle devrait, selon Arthur Keith, s'élever nor-

malement à 70 %, le déchet étant tout entier causé, pour cet auteur, par le rachitisme.

Cependant dans ces cas, les essais thérapeutiques se heurtent à un complexe pathologique, formé d'éléments évolutifs, sur un fond de lésions plus ou moins fixées, dont la résistance aux agents thérapeutiques est souvent très grande. Aussi verra-t-on dans l'observation qui suit que le traitement a été prolongé et a nécessité des doses médicamenteuses assez fortes.

### OBSERVATION III

Jean M..., 18 ans, apprenti serrurier.

Père et mère bien portants. Ni frère, ni sœur.

Antécédents personnels : né à terme, poids normal, a été nourri au lait de vache, a marché à 15 mois. A présenté à ce moment de légers signes rachitiques, chapelet costal, ganglions, gonflement des jointures, ces symptômes ayant rétrocedé peu à peu. Une rougeole à 10 ans, des angines banales à 16 et 17 ans.

Depuis trois mois, se plaint de douleurs articulaires avec gonflement des articulations, plus particulièrement aux poignets et aux genoux. Sensibilité à la pression.

Grande fatiguabilité. Il ne travaille qu'assis et est obligé de prendre la rampe d'escalier pour pouvoir monter. Des douleurs vagues au niveau du dos et des cuisses.

A l'examen : jeune homme de petite taille, 1 m. 51. Poids 43 kgr. Thorax étroit, sans déformation. Très peu musclé. Gonflement typique des épiphyses au niveau des

poignets et des genoux. Très mauvaise dentition : implantation défectueuse des deux incisives inférieures.

Caries multiples.

L'analyse du sérum sanguin pratiquée donne : Phosphore = 7, 5 mgr. %. Calcium = 6, 6 mgr. %.

La radiographie montre une ligne épiphysaire largement ouverte au niveau des poignets et des genoux. Ostéoporose très nette.

Diagnostic : Rachitisme tardif en évolution chez un ancien rachitique.

Evolution : Le sujet prend chaque jour 3 cachets de 1 gr. d'extrait cytoplasmique de *Laminaria Flexicaulis*, non irradié.

Le traitement est poursuivi sans arrêt durant six semaines. Progressivement, les symptômes s'amendèrent.

Au bout de la sixième semaine, l'examen du malade était le suivant :

Disparition des douleurs et des tuméfactions articulaires. De même la fatigabilité est très atténuée et le sujet a pu reprendre son métier de serrurier. Le poids est de 45 kgr. 500.

La radiographie montre que l'opacification du squelette est considérable et que l'ostéoporose a complètement disparu.

L'analyse du sang a donné : Phosphore = 6, 9 mgr. %. Calcium = 7, 9 mgr. %.

Depuis, le sujet a refait quelques cures d'extrait cytoplasmique et il ne s'est jamais senti de ses phénomènes rachitiques. Il mène actuellement une vie absolument normale.

b) *L'ostéomalacie* s'oppose au rachitisme par ce fait qu'elle est une lésion de l'os adulte, alors que le rachitisme est une lésion de ramollissement de l'os en voie de croissance. Il forme avec le rachitisme précoce et tardif une même entité nosologique.

C'est une affection très anciennement connue, puisqu'on signale que la Marquise d'Armagnac avait le crâne si mou « qu'on l'ouvrit avec une spatule ».

L'ostéomalacie est l'équivalent, pour les adultes, du rachitisme. C'est le rachitisme du squelette de l'adulte et de l'adolescent.

Il s'est observé avec fréquence extrême, pendant la grande guerre surtout dans les Empires Centraux et la Pologne chez les personnes des deux sexes et de tous âges, les vieillards de 60 à 80 ans étant peut-être les plus fréquemment touchés, alors que les cas du type rachitique étaient aussi extrêmement nombreux chez les individus adolescents et chez les enfants. D'autre part, Vaughan a récemment constaté en Cachemire que l'ostéomalacie se développe chez les femmes enceintes parallèlement au rachitisme des enfants, du fait d'une vie trop cloîtrée par les habitudes sociales.

Cependant si l'ostéomalacie est beaucoup plus rare, surtout chez nous, la cause est la suivante : les facteurs qui déterminent le rachitisme : la croissance, le manque de lumière, d'air, les troubles alimentaires, les infections, etc. sont très fréquentes et plus manifestes à l'âge du nourrisson : tous ces facteurs hygiéniques sont plus équilibrés, plus nive-

lés chez l'adulte. De même, la croissance qui favorise tant l'apparition de ces maladies est incomparablement plus réduite que dans la première enfance. Mais ce dernier facteur nous explique toutefois pourquoi l'ostéomalacie apparaît précisément pendant que l'organisme fait un effort particulier, c'est-à-dire la puberté, pendant la gravidité ; la lactation, époques de croissance, ou correspondant aux modifications produites par la croissance.

Deux facteurs sont susceptibles de produire l'ostéomalacie, auxquels on a ajouté comme élément nouveau le pH sanguin. On s'est mis d'accord que parmi ces deux facteurs, le rôle pathogénique primitif revient aux troubles du métabolisme du calcium et que les modifications endocriniennes (ovaire et parathyroïde), deuxième facteur, ne sont qu'une conséquence des premiers, ayant le but de les équilibrer (Iacobovici et Popoviciu).

Les os ostéomalaciques sont pauvres en sels. Le Ca et le P ne sont pourtant pas diminués seulement par rapport au poids total de l'os, mais sont aussi déséquilibrés entre eux, et le plus diminué c'est le phosphore, tandis que le calcium est même relativement augmenté (Loeb).

Des auteurs nombreux, comme Hottinger en Suisse se sont servis d'ergostérine irradiée pour guérir cette maladie. Vu l'exacte similitude des deux produits, il n'y avait aucune raison pour que l'algostérine ne donne les mêmes résultats que l'ergostérine. Malheureusement l'extrême rareté de cette affection en

France ne nous a pas permis de confirmer cette hypothèse, les malades nous ayant fait défaut.

c) *Les fractures.* — Israël et Frankel ont trouvé que la privation de vitamines du groupe A entrave la consolidation des fractures. Donc les vitamines jouent un rôle certain dans la formation du cal réparateur. Principalement l'ergostérine, puissant fixateur du calcium. Nous avons donc pensé que les heureux résultats qu'elle donnait dans les cas de fractures et de pseudarthroses rapportés par divers auteurs devaient se retrouver également avec l'emploi de l'extrait de laminaire sous ses différentes formes.

L'observation suivante est un cas heureux où l'algostérine a montré son action.

#### OBSERVATION IV

Marcel M..., 40 ans, mouleur.

Il y a deux mois, au cours d'une chute, se fait une fracture de l'humérus, en son tiers moyen : grand déplacement, plusieurs fragments, crépitation, gros hématome.

A l'hôpital de Mézières, il lui est fait les jours suivants un manchonnage avec une plaque en bronze d'aluminium.

Au bout de vingt jours, à la radio, on n'aperçoit aucun signe de formation de cal osseux à l'intérieur comme à l'extérieur de la plaque d'aluminium. Le bras doit sa rigidité uniquement à sa contention par le manchon.

La situation, au bout de quarante jours étant inchangée, on donne chaque jour six mgr. d'algostérine irradiée en

solution huileuse, à notre blessé. Une semaine plus tard, un nouvel examen radiographique est fait et permet de constater très nettement un commencement de cal. Ceci se confirme dix jours plus tard par une région très opaque à la radio.

Le blessé est sorti de l'hôpital après un traitement à l'algostérine ayant duré un mois, le cal étant suffisamment solide. Le sujet a continué à prendre sa solution huileuse pendant encore trois semaines environ. Il a repris ensuite progressivement son métier, et est très bien guéri à l'heure actuelle.

Dans ce cas-là encore, l'algostérine ne s'est pas montrée inférieure comme action à l'ergostérine de levure de bière et a certainement été pour une part dans la formation du cal.

d) *Tuberculose et pré-tuberculose.* — Le rachitisme, ses complications et les affections qui lui sont directement apparentées ne sont pas seules à devoir être considérées comme conséquence de carence de vitamine D ou de soleil.

Une longue série d'autres maladies, apparemment microbiennes, sont traitées avec un succès constant depuis des décades nombreuses, par des méthodes qui témoignent d'une étroite analogie étiologique avec le groupe que nous venons de voir.

Au premier rang de ces affections figure la tuberculose chirurgicale : adénites, arthrites, ostéites, péritonites dues au bacille de Koch, à quoi il convient d'adjoindre la scrofuleuse, qui est considérée

aujourd'hui comme une affection caractérisée par une réactivité anormalement élevée à l'égard de la tuberculine. Ces affections bénéficient à un haut degré tant de l'actinothérapie artificielle ou naturelle (Bernard, Rollier, Hill, Gauvain, Gaudier, Colaneri, Dufestel, Biancani et Livet, Gerstenberger et Wahl, etc.) que de l'huile de foie de morue et de ses vitamines liposolubles, parmi lesquelles la vitamine D ou ergostérine joue certainement un rôle important.

La tuberculose pulmonaire, qui est une forme spéciale de tuberculose par sa localisation, par son évolution et par les associations microbiennes qu'elle comporte, bénéficie d'abord de l'huile de foie de morue et aussi, quoique peut-être à un moindre degré, de l'actinothérapie.

En tout cas, bon nombre de cliniciens (Hudson et Hill, Hervé, Juhel et Ollivier, Combes, Huguet et Bonnal, Mac Cutcheon) pratiquent cette nouvelle méthode non sans succès. Mais la diététique qui a constitué la première des acquisitions thérapeutiques sérieusement efficaces contre cette maladie est fondée sur une alimentation riche en corps gras et plus spécialement en aliments qui, comme le jaune d'œuf et l'huile de foie de morue, sont riches en ergostérine active. Ainsi, sous une forme ou sous une autre, les mêmes éléments thérapeutiques témoignent par leur efficacité incontestée que le terrain, sur lequel évoluent les tuberculoses, est caractérisé par une carence analogue à celle du rachitisme.

Ces considérations s'appliquent plus encore au groupe nosologique qui porte le nom de prétuberculose. Ce terme malgré son imprécision apparente jouit d'une fortune exceptionnelle parce qu'il a contribué à rendre l'importance qui revient au terrain dont il est impossible de contester qu'il est caractérisé, pour une part importante, par une insuffisance des divers facteurs liposolubles et de soleil.

Ces faits ont reçu une confirmation éclatante de Gmelin, qui montre qu'aux Iles Féroë, la tuberculose est plus fréquente parce que les radiations ultra-violettes y sont moins abondantes, qu'en Islande.

Nous avons essayé l'extrait cytoplasmique de Laminaire dans différents cas de tuberculose : principalement de tuberculose pulmonaire. Dans les cas de tuberculose osseuse ou ganglionnaire, les résultats n'ont pas paru sensiblement supérieurs à ceux donnés par l'actinothérapie solaire. C'est simplement un précieux adjuvant de cette thérapeutique impossible à appliquer en hiver.

Dans la tuberculose pulmonaire, nous avons eu en général une grosse amélioration de l'état général, avec amélioration des signes cliniques et parfois disparition des bacilles de Koch des crachats. Nous nous sommes surtout attachés à suivre des malades ayant une forme subfébrile non évolutive, qui semblent être plus directement améliorés par cette thérapeutique.

Tout en continuant leur cure hygiéno-diététique,

ils ont pris chaque jour une moyenne de 4 gr. d'extrait cytoplasmique en cachets de 1 gr. Nous nous sommes arrêtés à cette forme, car outre le stérol qu'elle contient, il s'y trouve d'autres éléments qui sont de puissants aliments réminéralisateurs. L'augmentation régulière de poids en est une preuve.

### OBSERVATION V

Camille J..., 41 ans, caissier.

Mère morte de maladie de foie, père mort d'un ulcère gastrique perforé. Deux sœurs mortes en bas âge.

Pas de maladies dans l'enfance, sauf la rougeole.

Pas d'antécédents collatéraux. Un fils en bonne santé.

Appelé sous les drapeaux en 1915, est bien portant jusqu'en août 1916. A cette époque, bronchite aiguë à la suite de laquelle il est versé dans l'auxiliaire et enfin réformé en décembre 1916 avec 45 % de pension.

Depuis, il a fait de nombreuses cures sanatoriales. En 1924, on le réforme à 100 % pour « tuberculose pulmonaire à forme bronchique, bacille dans les crachats ».

Nous le voyons en 1926 pour un spina-ventosa du médus droit.

A l'examen : bon état général, avec appétit conservé ; pas de température. Un assez fort amaigrissement, toux fréquente avec expectoration muco-purulente peu abondante. Bacilles de Koch dans les crachats, mais seulement après homogénéisation. Le malade a une forte dyspnée, s'exagérant au moindre effort. Pectoraux inexistant, fonte musculaire. Amplitude thoracique nulle.

Cliniquement : à droite, matité à la partie supérieure du poumon droit, respiration rude et soufflante, avec caverne probablement sous-claviculaire (craquements humides, bronchophonie et pectoriloquie aphone).

A gauche : submatité, respiration rude et soufflante, quelques râles humides, avec sibilants et ronflants au niveau du sommet, emphysème des bases. Gros foie. Température : 37°6 à 37°9.

Radiographie : à droite, obscurité de l'apex, grisaille et pommelures des deux tiers supérieurs du champ pulmonaire, petite caverne sous-claviculaire.

A gauche, léger voile du sommet, les deux bases sont claires, le cœur est normal.

Diagnostic : Tuberculose fibro-caséeuse à évolution lente et en voie de cicatrisation. Bacilloscopie faiblement positive.

Traitement : à la cure sanatoriale, on adjoint le traitement par l'extrait cytoplasmique de *Laminaria Flexicaulis* : 4 cachets par jour, soit 4 grammes.

Au bout de deux semaines, diminution des bruits adventices, avec mise en évidence des grosses lésions pulmonaires se détachant mieux à l'auscultation. Augmentation de poids. Asthénie beaucoup moins marquée. On continue sans arrêt ce traitement et un mois après, c'est-à-dire six semaines depuis le commencement de la cure, le malade déclare respirer mieux. La toux a diminué de fréquence. L'expectoration est presque nulle; deux à trois crachats le matin au réveil.

Enfin au bout de deux mois et demi de traitement poursuivi de la sorte, l'état général est devenu excellent. Le malade a pris de l'embonpoint : son poids est passé de

61 kgr. 250 à 67 kgr. 600. Les forces sont revenues. La bacilloscopie est négative, même après homogénéisation.

Cliniquement : le poumon gauche respire totalement.

A droite, les phénomènes de cicatrisation s'accroissent.

Le malade est perdu de vue par la suite, car il a voulu rentrer chez lui, du fait de l'amélioration considérable de son état.

En résumé, cet extrait cytoplasmique s'est montré comme un puissant élément reminéralisateur et énergétique, par fixation du calcium et en même temps un aliment, l'augmentation constante de poids en faisant foi.

Nous avons songé à appliquer ces propriétés aux malades asthénisés, amaigris, aux convalescents, ou aux vieillards en voie de cachexie. Nos essais ont été faits à la Maison de Convalescence des Sœurs Saint-Jean de Thomas à Issy-les-Moulineaux. Nous avons constaté chez toutes les malades une augmentation de poids allant de 1 kg. à 5 kgs par personne, en un mois environ.

Par la suite nous avons songé à adjoindre à cette ergostérine d'algue des éléments thérapeutiques utilisés dans les cas d'anémie et de faiblesse générale, cette algostérine devant servir de fixateur à ces éléments.

Nous nous sommes adressés pour cela à une préparation qui est la seule que nous ayons trouvée contenant de l'ergostérine d'algue marine.

Celle-ci, commercialement connue sous le nom

d'Oponuclyl, outre l'algostérine irradiée, contient des lipoides médullaires et spléniques, orchitine, hémoglobine, de l'acide nucléinique, et des cinnamates de fer et de manganèse, tous, éléments employés avec succès dans les cas de convalescence et d'asthénie.

L'observation suivante donne les résultats obtenus :

## OBSERVATION VI

Marcelle G..., 49 ans.

Se plaint depuis trois mois, de vertige, de céphalée, d'asthénie, d'inaptitude au travail intellectuel autant que manuel : bouffées de chaleur, alternatives de gaieté et de tristesse, grande dépression psychique.

Est très mal réglée depuis environ un an. Tous les trois mois, et deux jours chaque fois.

L'examen montre une personne en très bon état ; léger embonpoint. Appétit capricieux. Poumons normaux. Foie et rate normaux. Constipation habituelle.

Diagnostic : phénomènes sympathiques à forme psychasténique chez une femme à l'époque de sa ménopause.

On met le sujet au traitement par de l'extrait ovarien.

En outre on lui donne de l'hamamélis et de l'hydrastis.

Puis du Cimicifuga pour ses vertiges et ses bourdonnements d'oreille.

Progressivement bouffées de chaleur et vertiges disparaissent. Mais la psychasténie demeure, malgré un traitement qui a duré deux mois. A ce moment, on prescrit quatre sphérules par jour de la préparation précitée. Traitement

poursuivi un mois simultanément avec le traitement précédent.

L'inaptitude au travail, la fatiguabilité, les troubles du caractère s'atténuent petit à petit jusqu'à disparaître complètement. Actuellement, la malade est considérée comme guérie.

Pour terminer cette étude, rappelons les travaux récents de Regaud, confirmant les recherches anciennes de Delbet, d'où il résulte que les ultraviolets renforcent la résistance à l'infection au point de rendre inutile l'asepsie du champ opératoire. Il serait intéressant de savoir si l'algostérine aurait une influence dans ces cas. Il y a encore un vaste champ d'étude pour les chercheurs.

Ainsi donc, dans un immense domaine qui va du rachitisme vrai du nourrisson aux tuberculoses chirurgicales en passant par la scrofulose, et toutes les formes de la prétuberculose, d'innombrables états pathologiques sont appelés à bénéficier d'une médication qui apporte sous une forme particulièrement facile à prendre, la plus rare des vitamines, le principe actif de l'héliothérapie et l'huile de foie de morue associés, ce à quoi on a donné aujourd'hui le nom singulièrement suggestif « d'actinothérapie indirecte ».



## CONCLUSIONS

1<sup>o</sup> L'ergostérine, dont l'action spécifique sur le rachitisme a été si nettement mise en lumière au cours de ces deux dernières années, se rencontre chez presque tous les végétaux terrestres, mais plus particulièrement chez les végétaux inférieurs tels que les levures et les champignons (ergot de seigle) d'où, pour la première fois, l'a retirée Tanret;

2<sup>o</sup> L'ergostérine des végétaux terrestres est inactive par elle-même et pour lui conférer des propriétés antirachitiques, il est nécessaire de la soumettre à l'action des rayons ultra-violets d'une lampe à mercure pendant un temps déterminé, variable selon la concentration et le solvant;

3<sup>o</sup> En ce qui concerne l'ergostérine constituant la partie insaponifiable de l'huile de foie de morue, nous avons indiqué qu'elle était activée naturellement sous l'action de l'ultra-violet solaire et qu'une irradiation artificielle complémentaire, détruisait progressivement son action antirachitique;

4<sup>o</sup> L'ergostérine des algues laminaires ou algostérine, est elle-même activée naturellement, mais contrairement à l'ergostérine du foie de morue, elle supporte sans altération une certaine dose d'irradiation artificielle. Elle se comporte en quelque sorte à la manière d'une ergostérine incomplètement activée;

5° Les algues marines du genre Laminaire, convenablement traitées, se sont révélées comme un médicament-aliment de grande valeur, capable d'être substitué non seulement à l'huile de foie de morue elle-même, mais aussi aux préparations d'ergostérine artificiellement activées ;

6° L'emploi thérapeutique de cette préparation peut se présenter sous trois formes :

- a) Extrait cytoplasmique total ;
- b) Extrait liposoluble ;
- c) Algostérine.

7° Les Laminaires représentent donc une immense et inépuisable réserve d'ergostérine, offrant sur l'ergostérine des végétaux terrestres l'avantage d'être comme l'ergostérine du foie de morue, spontanément activée.

Nous donnons la préférence à cette algostérine surtout employée sous sa forme de cytoplasma ou de liposoluble, en raison de l'activité synergique des complexes organominéraux que ces préparations renferment ; les propriétés thérapeutiques étant dans ce cas en tous points comparables à l'action d'une huile de foie de morue d'activité contrôlée.

Vu : le Président de la thèse,  
**CARNOT**

Vu : le Doyen,  
**ROGER**

Vu et permis d'imprimer :  
le Recteur de l'Académie de Paris,  
**S. CHARLÉTY**

## BIBLIOGRAPHIE

*Adam.* — Inaktivierung des antirachitischen Faktors in Lebertran durch Bestrahlen mit Ultraviolettlicht (Klin. Woch., 3 sept. 1926, p. 1648).

— Direkte und indirekte Lichtwirkung bei Rachitis (Ärztlicher Verein Hamburg, 20 déc. 1927).

*Agduhr (E.).* — Acta Paediatrica, 1928, vol VII, fasc. 3-4, p. 289.

*Anargano (D.).* — Modificazioni della formula ematologica consecutive all' elioterapia e loro valore prognostico nella tubercolosi infantile (Pediatr., 1926, t. 34, n° 24).

*Beck.* — Ueber den Stoffwechsel bei Rachitis (Ther. der Gegenw., avril 1927, p. 176).

— Ueber die Bestrahlung der Rachitis mit bestrahltem Ergosterin (Ther. der Gegenw., sept. 1927, p. 401).

*Beumer (H.).* — Ueber den Versuch einer Ergosterinbilanz (Klin. Woch., 14 mai 1927, p. 941).

— Das antirachitische Prinzip (Tagung der Deut. Gesellsch. f. Kinderheilk. in Buda-Pest, 8-15 sept. 1927).

— Der gegenwärtige Stand der Lehre von der Pathogenese und der Therapie der Rachitis (Deut. med. Woch., n° 48, 27 nov. 1925, p. 1997).

*Beumer (H.) et Falkenheim.* — Ueber das Ergosterin und seine antirachitische Wirksamkeit bei Säuglingen (Klin. Woch., 23 avril 1927, p. 798).

*Bernhard.* — Heliotherapie bei chirurgischen Leiden (Strahlentherapie, Bd 20, H. 3, 1925).

- Biancani (E.-H.)*. — Mode d'action biologique de rayons ultra violets (*Journ. méd. franç.*, sept. 1925).
- Nouvelles recherches sur le rachitisme expérimental. L'irradiation des aliments. Essai d'interprétation de la similitude d'action des rayons ultra-violet et de l'huile de foie de morue (*Revue d'Actinologie*, n° 2, oct.-déc. 1925).
- Cholestérine, vitamines et rayons ultra-violet (Paris Médical, 28 janv. 1928).
- Bills (C. E.)* et *Mac Donald*. — Antiricketic substance. The action of ultraviolet rays on the ethers and esters of cholesterol (*Jour of Biol. chem.*, mars 1927, t. LXXII, p. 13).
- Boullaud*. — Actinothérapie indirecte de la tuberculose. Thèse Paris, 1926. A. Legrand, édit.
- Chamagne (G.)*. — L'action des Rayons ultra-violet sur les Matières alimentaires et sur les Médicaments. Martin à Niort, édit.
- Chauveau*. — Les Algues marines en thérapeutique. Thèse Paris, 1927.
- Chick (H.)* et *Roscoe (M.-H.)*. — Productions of vitamines in cow's milks (*Biochem. Journ.*, n° 3, 1926, p. 632).
- Clément*. — Facteurs liposolubles. Vitastérine. Exhormones (*Presse médicale*, n° 47, 12 juin 1926).
- Combes, Huguet* et *Bonnal*. — Note sur le traitement de la tuberculose pulmonaire par les rayons ultra-violet (Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences, 31 juillet 1925).
- Cornec (E.)*. — Etudes spectrographiques des cendres de plantes marines (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. CLXVIII. Paris, 1919).

- Cremer (W.)*. — Les vitamines et les frontières entre la santé et la maladie (Lancet, t. CCVI, n° 5248, 29 mars 1924).
- Degkwitz*. — Zum Kampf gegen die Rachitis (Deutsche med. Woch., 18 nov. 1927, p. 1873).
- Dresel (J.)* et *Waltner (K.)*. — Antirachitische Aktivierung unwirksamer Stoffe durch ultraviolette Strahlen (Fortschr. der Med., 5 oct. 1928, p. 1045).
- Drummond (J.-C.)*, *Rosenheim (O.)* et *Coward (K.-H.)*. — The relation of sterols to vitamin (Amer. Journ. of the Soc. of Chem. Industry, 13 mars 1925, p. 123).
- Dufestel*. — Ultra-violets et chaleur radiante.
- Faure (R.)* et *Simonnet (H.)*. — Cholestérine et rayons ultra violets (C. R. Soc. de Biol., 20 fév. 1926, p. 455).
- Forgues*. — Précis de Pathologie externe, t. I, article « Rachitisme ».
- Gloëss (P.)*. — L'exploitation industrielle des plantes marines (Monit. Scient. de Quesneville, 5<sup>e</sup> série, t. VI, Paris, 1916).
- Gennes (De)*. — Le traitement du rachitisme par les aliments irradiés (Presse médicale, 8 sept. 1925, p. 1210).
- Gmelin*. — Verbreitung der Rachitis und Tuberkulose auf Island. I (Tagung der Gesell. f. Lichtforschung in Hamburg, 16-18 sept. 1927).
- Goettsche (O.)* et *Tolnai (M.)*. — Ueber die Heilwirkung bestrahlter Nahrungen bei rachitischen Kindern (Jahrb. f. Kinderheilk., oct. 1926, p. 199).
- György (P.)*. — Weitere Erfahrungen über Behandlung und Verhütung der Rachitis mit bestrahlter Milch (Klin. 26 mars 1927, p. 580).
- Klinische Wochenschrift n° 13, p. 580, 1927.
- Rachitis und Lichtwirkung. I. (Tagung des Gesellschaft f. Lichtforschung in Hamburg, Vom 16-18 sept. 1927).
- R. Pict-Lataudrie

- György (P.) Jenke (M.) et Popoviciu (G.).* — Untersuchungen über die experimentelle Rachitis, II (Jahrb. für Kinderheilk., mars 1926, t. CXII, p. 35).
- Untersuchungen über die experimentelle Rachitis. III (Jahrb. für Kinderheilk., janv. 1927, t. CXV, p. 68).
- Hess (A. F.).* — Experiments on the action of light in relation to rickets (Amer. Journ. of Dis. of Children, oct. 1924, p. 517).
- The antirachitic activation of foods and of cholesterol by ultra-violet Strahlen (Journ. of the Amer. med. Assoc., 20 juin 1925, p. 1910).
- Die Aktivierung von Cholesterin und Nahrungsmitteln mit Hilfe der ultraviolett Strahlen (Deut. med. Woch., n° 14, 2 avril 1926, p. 577).
- Antirachitic activity of irradiated cholesterol, ergosterol and allied substances (Journ. of Amer. Assoc., 30 juillet 1927, p. 337).
- Hess (A. F.) et Weinstock.* — The antirachitic value of irradiated cholesterol and phytosterol. II. Further evidence of change in biological activity (Journ. of Biol. Chem., t. LXIV, n° 1, p. 181, mai 1925).
- Hess (A. F.) Weinstock et Sherman.* — Valeur antirachitique de la cholestérine et du phytostérol irradiés. Facteurs agissant sur leur activité biologique (Journ. Biol. Chem., nov. 1925, p. 145).
- Hess (A. F.) et Windaus (A.).* — Development of maked activity in ergosterol following ultra-violet irradiation (Proc. of the soc. of exoer. Biol. and Med. fév. 1927, p. 461).
- Holtz (F.).* — Das antirachitische Vitamin (Klin. Woch., 19 mars 1927, p. 535).
- Die Rachitis und ihre Beziehung zum Ergosterin (Deutsche med. Woch., 22 avril 1927, p. 706).

- Hottinger (A.)*. — Bestrahltes Cholesterin in der Therapie der Rachitis (Klin. Woch., 29 oct., p. 2061).
- Untersuchungen über bestrahltes Ergosterin. Beiträge zur direkten Lichterapie der Rachitis beim Kind und am Erwachsenen (Deutsche Med. Woch., 9 sept. 1927, p. 1549).
- Huguenin (J.)*. — Contr. à l'étude de l'action anti-rachitique des substances irradiées. Thèse Paris, 1928, Lac, édit.
- Huldschinsky (K.)*. — Ultraviolett oder D-Vitamin ? Bemerkungen zum Aufsatz von Reyher : Ueber den Einfluss... (Klin. Woch., 5 fév., 1927, p. 260).
- Israël (A.) et Frankël (R.)*. — Recherches concernant l'influence de l'avitaminose sur la guérison des fractures (Klinische Woch., t. V, n° 3, 15 janv. 1926).
- Jacobovici et Popoviciu*. — Acta Medica Latina, 1<sup>re</sup> année, n° 4 ; Considérations sur la pathogénie et le traitement de l'ostéomalacie.
- Kylin (H.)*. — Untersuchungen über die Biochimie des Meeresalgen (Hoppe Seyler's Zeits. f. physiol. Chem., t. XCIV, Strasb. 1915).
- Laroche (R.)*. — L'action des purgatifs sur l'intestin du rat. Thèse Paris, 1927.
- Lawson Dick*. — Rickets (Londres, William Heinemann, édit. 1922).
- Lesné (E.), Clément (R.) et Simon (S.)*. — Dissociation des facteurs de croissance et antirachitiques. (Soc. de Biol., 24 mars 1928).
- Lesné (E.) et De Gennes*. — Les causes et le traitement du rachitisme (Semaine des Hôp. de Paris, n° 8, 20 fév. 1925).
- Lesné (E.) et Vagliano*. — Différenciation de la vitamine A et du facteur antirachitique (Acad. des Sciences, 15 oct. 1923).

- Lorenzini (J.)*. — Théorie des Vitamines et ses applications.
- Marfan (A. B.)*. — Le rachitisme (Presse Médicale, n° 1, 1925).
- Le rachitisme expérimental (Presse Médicale, n° 4, 1925).
  - Rachitisme et lumière (Presse Médicale, n° 7, 1925).
  - Rachitisme et huile de foie de morue (Presse Médicale, n° 11, 1925).
  - Traitement du Rachitisme (Paris Médical, 5 nov. 1927, p. 360).
- Parsons (L. G.)*. The value of irradiated cholesterol in the treatment of rickets (Brit. med. Journ., 20 mars 1926, p. 519).
- Pohl*. — Nachrichten d. Ges. d. Wissensch. z. Göttingen, Math. Physik. Klasse 1926).
- Portier (P.)*. — Les vitamines, rôle physiologique, conséquences pratiques (Revue Scientifique, n° 23, 13 déc. 1924, p. 705).
- Regard (G.-L.)*. — L'action préservatrice des rayons ultra-violetes contre l'infection (Société de Biol., 14 mars 1925).
- Rohmer, Woringen et Anderson*. — Le traitement du rachitisme et de la tétanie par l'ergostérine irradiée (Presse médicale, n° 29, 11 avril 1928, p. 456).
- Rolland et Jouve*. — Les Vitamines: Diététique et Thérapeutique.
- Rosenheim (O.) et Webster (T.A.)*. — Rickets and cholesterol (Lancet, 16 mai 1925, p. 1025).
- The antirachitic properties of irradiated sterols (Biochem., 5 févr. 1927, t. X, n° 3, p. 537).
  - On the nature of the parent substance of vitamin D (Lancet, 5 févr. 1927, p. 306).
  - The parent substance of vitamin D (Biochem. Journ., 1927, t. XXI, n° 2, p. 389).
  - Lancet, t. I, p. 306, 1927.
- Sauvageau*. — Utilisation des Algues marines.

*Sheer (K.)*. — Zur Pathogenese und therapie der Rachitis (Med. Klin., n° 1 et 2, 6 et 13 janv. 1928, pages 16 et 59).

*Sim Ki Ay*. — Activation des corps gras et des lipoides par les rayons violets en corrélation avec le rachitisme. Thèse de Leyde, 1<sup>er</sup> juillet 1927.

*Steenbock (H.) et Black (A.)*. — Fat soluble vitamine, XXIII. The induction of growth promoting and calcifying properties in fats and unsaponifiable constituent by exposure to light (Journ. of the Amer. med. Assoc., 11 avril 1925, p. 1093).

*Steenbock (H.) et Daniels (A. L.)*. — Irradiated foods and irradiated organic compounds. Therapeutic possibilities (Journ. of the Amer. med. Assoc., 11 avril 1925, p. 1093).

*Steenbock (H.), Nelson (M. T.) et Black (A.)*. — Journ. of Biol. Chem., t. LXII, p. 275, nov. 1924).

*Tisdall et Brown*. — Seasonal Variation of Antirachitic Effect of Sunshine (Amer. Journ. of Dis. of Children, nov. 1927).

*Tsukamoto (K.)*. — Transparence de l'eau de mer pour l'ultra-violet lointain (Ac. des Sc. de Paris, 24 janv. 1927).

*Vaughan (H.)*. — Osteomalacia in Kashmir (Brit. med. Journ., 6 mars 1926, p. 413).

*Vollmer (H.)*. — Ist die Höhensonnenwirkung bei Rachitis von gleichzeitiger Vitaminzufuhr abhängig? (Zeitschr. f. Kindhkl., 40, H. 6).

— Cholesterol Therapy of Rickets (Zeitschrift f. Kinderheilk., 17 août 1927).

*Webster (A.) et Hill (L.)*. — The causation and prevention of rickets (Brit. med. Journ., 23 mai 1925, p. 956).

*Wendt*. — Studien über das Vorkommen und die Bedeutung der A-Vitamingruppe (Klin. Wochens., n° 50, 10 déc. 1926, p. 2389).

*Windaus et Hess.* — Nachrichten d. Ges. d. Wissensch. z. Göttingen, Physik. Klasse, 1926.

*Windaus (A.).* — Sterine und antirachitisches Vitamin (Chem. Zeit., 12 fév. 1927, p. 113).

*Woringer.* — Congrès International de Gand, 3 juin 1927.

*Silva.* — The action of ultraviolet rays on the accessory food factor (From the Biochemical Department, avril 1919).

---

384. — Impr. de la Faculté de Méd., Jouve et Cie 15, rue Racine, Paris. — 6-1929

---





